

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1961

THÈSE

N°

67

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Benjamin ZYLBERBERG

né le 31 Avril 1934 à Minsk Mazowiecki (Pologne)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DES EXPRESSIONS SPÉNIQUES
DE LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE.

Président : Mr. M. FÉVRE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Benjamin ZYLBERBERG

né le 31 Avril 1934 à Minsk Mazowiecki (Pologne)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DES EXPRESSIONS SPLÉNIQUES
DE LA MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE.

Président : Mr. M. FÉVRE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

1-10-1960

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie.	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale.	JAYLE (M. F.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	ETTORI (J.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
» » (Prof ^r à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	N.
	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (St-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	N.
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (G.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	LACOMME (M.)
	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie.	GIROUD (A.)
» (Prof ^r à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)	
» » (Prof ^r à titre personnel)	DEPARIS (M.)	
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)	
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)	
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)	
Parasitologie	GALLIARD (H.)	
» (Prof ^r à titre personnel)	BRUMPT (L. G.)	
Pathologie chirurgicale	GOUVELAIRE (R.)	
» » (Prof ^r à titre personnel)	LAURENCE (G.)	
Pathologie exotique	LAVIER (G.)	
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)	
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)	
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)	
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)	
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)	
» (Prof ^r à titre personnel)	LÉVY (Mlle J.)	
Physiologie	BINET (L.)	
» (Prof ^r à titre personnel)	BARGETON (D.)	
» » »	PARROT (J.)	
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)	
Physique médicale	DOGNON (A.)	
» » (Prof ^r à titre personnel)	DJOURNO (A.)	
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)	
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LÉGER (L.)	
Thérapeutique	CONTE (M.)	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie.	CASROL (C.) COUINAUD (G.) OLIVIER (G.)	Ophthalmologie.	BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
	GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.	Orthopédie.	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)	Parasitologie.	CHABAUD (A.)
Bactériologie.	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Biochimie médicale.	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLJANSKI (J.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Carcinologie.	DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie expérimentale	GROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHEL (G.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf.
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)	Pathologie médicale.	CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) GOURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (O.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.), pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène.	BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale.	DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail.	ALBAHARY (C.)		
Neurologie.	LHERMITTE (F.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique			

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		
Pharmacologie	BOISSIER (J.)	Stomatologie	CERNÉA (P.)
	LECHAT (P.)		CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr.
Physiologie	DEJOURS (P.)		GRELLET (M.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
	KELLERSHOHN	Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)		MAYER (M.)
	AMELINE (A), pr. s. ch.		RAVINA (J.)
	HUGUIER (J.)	Clinique ophtalmologique .	DESIGNES (P.)
	OLIVIER (C.)		OFFRET (G.)
	PADOVANI (P.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	POILLEUX (F.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	ROUX (M.)		
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
	DOMART (A.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	PERRAULT (M.)	Médecine légale	GAULTIER
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	M ^{lle} DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MA FEMME

A PHILIPPE,

qui, par leur dévouement, m'ont
permis de mener à bien ces études.

A mon Président de Thèse, le Professeur Marcel FEVRE

Professeur de clinique infantile et
orthopédique à l'Hôpital des Enfants Malades
Chirurgien des Hôpitaux
Commandeur de la Légion d'Honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

HOMMAGES RESPECTUEUX

A MESSIEURS LES MEMBRES DE MON JURY DE THESE.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS,

EXTERNAT

Monsieur le Docteur André DUFOUR

Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Chirurgie
Directeur de l'Amphithéâtre d'Anatomie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur Léon AUROUSSEAU

Chirurgien des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur Lucien ROUQUES

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

STAGIAIRE

Monsieur le Professeur Louis JUSTIN-BESANCON
Monsieur le Professeur Pierre MOULONGUET-DOLERIS
Monsieur le Docteur Bernard JAMAIN
Monsieur le Docteur Alfred ROSSIER
Monsieur le Docteur Alfred BROCARD

En témoignage de notre
reconnaissance, pour leur
enseignement.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
I - Introduction.....	1
II - Manifestations hématologiques.....	5
III - Ruptures spléniques.....	9
IV - Schéma anatomoclinique.....	17
V - Conclusions.....	25
Bibliographie.....	I

I - I N T R O D U C T I O N

La participation de la rate dans certains cas de mononucléose infectieuse, bien qu'elle soit rarement observée et affirmée, n'est cependant pas surprenante :

c'est en effet à double titre qu'elle peut se produire : d'une part, il s'agit d'infection, et l'on connaît le rôle joué par la rate dans la protection de l'infection; d'autre part, il s'agit d'une hémopathie, et l'on sait que la rate appartient au système hématopoiétique.

Lorsqu'elle est recherchée, la splénomégalie n'est pas rare dans cette affection, tout au moins sous la forme d'une rate perceptible à la palpation.

L'étude de la formule sanguine, par ailleurs, a pu montrer dans quelques cas des perturbations qui, si elles ne peuvent pas toujours être mises en relation directe avec la fonction splénique, sont cependant connues comme bénéficiant, dans les cas graves, de la splénectomie.

Enfin, à l'extrême de la participation splénique dans la mononucléose infectieuse, on trouve, rarement il est vrai, des ruptures de rate, soit sous l'effet d'un traumatisme minime, soit encore, plus souvent, spontanément.

Enfin, ces ruptures de rate de la mononucléose infectieuse peuvent prendre des allures cliniques diverses : elles peuvent en effet se comporter comme le signe révélateur de l'infection qui n'est diagnostiquée qu'après l'accident splénique aigu; si ces ruptures ne sont pas révélatrices, tout au moins peuvent elles être inaugurales, et marquer le tout-début de la maladie; plus souvent d'ailleurs, ces ruptures sont complicatives d'une mononucléose infectieuse déjà reconnue, déjà diagnostiquée, et qui évolue depuis en moyenne une quinzaine de jours.

La participation discrète de la rate dans la M.I. est en réalité pratiquement constante, mais elle est trop souvent méconnue. Pour JANBON, l'hypertrophie de la rate est classiquement un symptôme quasi-constant de la M.I. et souvent évocateur de la maladie; il faut donc la rechercher systématiquement en particulier devant une angine du jeune.

Quant au grand drame qu'est la rupture splénique, et dont quelques dizaines de cas seulement ont été publiés, peut être est-il plus fréquent qu'on ne l'admet, ce qui serait à vérifier non pas dans les M.I. mais dans les ruptures spléniques "spontanées" dans lesquelles la maladie infectieuse aurait été méconnue. Cette éventualité est rendue possible par les cas dans lesquels la rupture s'est produite antérieurement à la confirmation sérologique de l'infection. Avant la mise en oeuvre de la réaction sérologique de PAUL et BUNNELL, des ruptures spléniques ont été considérées comme spontanées, et la reprise, ultérieurement, de ces observations s'est montrée en faveur d'une M.I. dont le diagnostic rétrospectif a ainsi pu être établi. Cela semble en particulier être le cas pour l'observation de FRIESLEBEN en 1922, celle de ATLEE parue en 1932 et celle de R. BASSO en 1934. Il semble toutefois que ce soit l'observation de ANDERSEN, publiée en 1939 qui offre le premier exemple certain d'une rupture splénique au cours d'une M.I. dont le diagnostic avait été sérologiquement établi. Des cas isolés furent ensuite signalés, par KING en 1941, par ZIEGLER, par DARLEY

en 1944, par DAVIS, par MILNE en 1945, de FISHER en 1946. Mais cette même année 1946 devait être marquée par la publication de sept observations simultanées ce qui donnait à cette complication une certitude jusque là discutée par la notion d'association de hasard fortuit. SPENCE en 1948, TIMMES la même année en apportent chacun un cas. STOBBE en 1952, TUDOR en 1953, MELVILLE en 1955 décrivent des faits superposables entre eux. Puis ce sont des cas français, de CHEDRU, de ABLARD en 1955. Ce dernier auteur élargit la question en traitant des formes abdominales pseudo-chirurgicales de la mononucléose infectieuse, formes pseudo-appendiculaires, pseudo-vésiculaires, pseudo-occlusives ou péritonéales. Les cas s'accumulent, en 1957 ceux de CONNELL et de POFF; en 1958, la rupture splénique observée par GOYER fut révélatrice de la M.I. JANBON qui décrit deux cas en 1959 et 1960, parle de formes révélatrices ou inaugurales, mais toujours précoces, alors que dans la plupart des cas la rupture se situe vers le quinzième jour. L. LEGER en 1958 a étudié à la lumière de deux observations personnelles, les ruptures spontanées de la rate : dans un des cas, une réaction de PAUL & BUNNELL avait été légèrement et transitoirement positive.

Monsieur le Professeur PATEL, dans sa "Chirurgie de la rate", en 1955, avait insisté sur les ruptures spléniques sans cause apparente, et sur la possibilité d'atteinte minime ou ignorée de l'organe, favorisant une rupture qui alors se présente comme "spontanée". Et il conclut :

" Beaucoup de ruptures spontanées de rates saines ne
" comportent pas sans réserves ce qualificatif, puis-
" qu'il s'agit généralement ou bien de déchirures qui
" démasquent l'existence d'une splénopathie, ou bien
" d'éclatement de rates apparemment normales, par
" traumatismes menus, donc non retenus".

La rate éclatée peut être apparemment normale, mais au cours de la M.I. il est difficile de la considérer comme telle, le système hématopoiétique dans son ensemble participant, de façon évidente ou latente, au processus infectieux.

Un autre aspect de la question est fourni par les quelques cas de syndromes hématologiques surajoutés à la M.I. et qui sont considérés classiquement soit comme d'origine splénique, soit comme susceptibles de bénéficier d'une splénectomie : tel le cas de T. HORTEMO, publié en 1958 et concernant l'apparition d'une anémie hémolytique au cours de la M.I.; tels aussi les cas de purpura thrombopénique, décrit dans la M.I. par PADER et GROSSMAN en 1956, par GROSSMAN et WOLFF en 1959.

II - MANIFESTATIONS HEMATOLOGIQUES

SUSCEPTIBLES DE RELEVER D'UNE ORIGINE SPLENIQUE

a - Purpura thrombocytopénique.

Au cours de certaines mononucléoses infectieuses, on peut observer, outre l'élévation des mononucléaires qui est à la base même des stigmates de la maladie, des phénomènes cliniques et hématologiques susceptibles d'être rattachés à une origine splénique. Les purpuras thrombocytopéniques de la maladie de PAUL & BUNNELL s'accompagnent d'une exagération de l'adénomégalie et de la splénomégalie qui appartiennent presque toujours à la mononucléose infectieuse, à des degrés divers.

En 1956, E. PADER et H. GROSSMAN collationnaient dans la littérature 21 cas de purpura thrombocytopénique complication de la mononucléose infectieuse; ces auteurs en apportent deux cas personnels :

- symptomatologie habituelle de la mononucléose, angine, fièvre, malaise général subjectif; hypertrophie des ganglions périphériques, céphalées, tous ces symptômes ont soit précédé, soit accompagné des phénomènes de saignement anormal? Chez une des malades, une jeune fille de 17 ans, aucun des signes de M.I. n'a été noté avant le début du purpura; celui-ci intéressait la totalité de la surface cutanée, sous forme de petites taches purpuriques multiples, surtout intenses au niveau de la face, du cou,

du tronc et des extrémités inférieures. Le traitement par pénicilline intra-musculaire a déclenché une intensification du purpura, en faisant apparaître des lésions aux points d'injection. L'examen ne révéla aucun des signes cliniques de la M.I., sauf la splénomégalie modérée. Le diagnostic sérologique positif a donc permis de considérer qu'il s'agissait là d'une forme de M.I. se traduisant par le seul signe de purpura thrombocytopénique. L'évolution fut bénigne, avec régression progressive du purpura et des ecchymoses, sans constitution de nouvelles lésions; la seule thérapeutique reçue a été du fer pour corriger un certain degré d'anémie hypochrome.

Chez l'autre malade, un homme, le tableau clinique, l'apparition dans le sang périphérique de cellules de Downey, orienta vers le diagnostic de M.I. Ici la tendance hémorragique a été plus discrète, avec quelques pétéchie localisées à la cavité buccale.

Il est possible qu'un purpura thrombocytopénique latent soit réactivé par une infection. Mais dans ces cas, les malades n'avaient présenté préalablement aucune tendance aux hémorragies spontanées, et cette tendance, contemporaine de la M.I. devait complètement disparaître avec elle. Il faut donc admettre que le purpura a été secondaire à la M.I., éventualité d'ailleurs rare, puisque PADER & GROSSMAN n'en ont relevé que deux cas sur 300 M.I. soit environ 0,7 % des cas. Une hypothèse pathogénique est proposée par ces auteurs :

- l'agent infectieux se combine aux plaquettes sanguines du malade pour former un antigène; chez certains malades, et par une susceptibilité individuelle (dans laquelle on peut faire intervenir une insuffisance splénique), cet antigène peut aboutir à la formation d'anticorps, qui pourraient détruire les plaquettes et léser les mégacaryocytes.

GROSSMAN et WOLFF, en 1959, ont observé un nouveau cas de purpura thrombocytopénique dans la M.I. chez un homme de 25 ans; c'est la troisième hospitalisation de ce malade en 18 mois :

D'abord un syndrome abdominal entraînant une laparotomie; on trouve une lymphadénite mésentérique, et on pratique une appendicectomie. Cinq mois plus tard, intervention sur les sinus; les examens hématologiques sont alors normaux. Puis surviennent une petite toux attribuée à un excès de tabac, et une petite hémoptysie. A la troisième hospitalisation, motivée par une hémoptysie assez importante, avec épistaxis, on constate une éruption purpurique généralisée; l'état semble bon et il n'y a pas d'antécédents hémorragiques. On trouve quelques petites adénomégalias périphériques, mais pas de spléno-hépatomégalie. Une formule sanguine autorise le diagnostic de M.I. confirmé par la sérologie. Pourtant aucun des signes physiques de la maladie n'est présent, et tout évolue sous l'aspect d'un purpura thrombocytopénique isolé. La prednisone est efficace. Le myélogramme avait été normal au point de vue érythropoïèse et myélopoïèse. Les mégacaryocytes étaient normaux. On peut se demander la cause de ce purpura dans la M.I.

DAMESHEK et GRASSI qui, en 1946, avaient observé un cas de mononucléose infectieuse compliquée de purpura thrombocytopénique, ont obtenu la guérison de leur malade après splénectomie. Ces auteurs attribuent le purpura thrombocytopénique à un état d'hyper-splénisme dans lequel la rate inhibe la formation des plaquettes à partir des mégacaryocytes, ou s'opposent à la libération des plaquettes sanguines par la moëlle osseuse. Une autre théorie est que la rate peut détruire les plaquettes sanguines circulantes sur un rythme accéléré. Cependant dans la moitié des cas seulement de purpura thrombocytopénique survenu au cours de M.I. on constate une hypertrophie splénique. C'est pourquoi HARRINGTON et MINNICH invoquent une autre théorie pathogénique : l'existence d'un facteur humoral spécifique dans le plasma, par exemple une lysine, ou une agglutinine des plaquettes.

b - Anémie hémolytique dans la M.I.

C'est une association qui paraît plus rarement observée encore que le purpura thrombocytopénique et la M.I. Nous citerons le cas récent norvégien, apporté par T. HORTEMO (1958) et concernant une femme de 20 ans. Celle-ci présente un tableau de pharyngite, adénopathies cervicales, splénomégalie, et formule sanguine caractéristique d'anémie hémolytique aiguë fébrile avec réticulocytose, hémolyse sérique, réaction de Schlesinger positive dans les urines. En outre, il existe une mononucléose infectieuse que l'auteur rend probablement responsable de l'anémie hémolytique. Le traitement consiste en 30 mg de prednisone par jour : la défervescence est obtenue en 24 heures.

La réticulocytose tombe progressivement jusqu'à des taux normaux, et l'état général s'améliore.

On poursuit le traitement par prednisone à doses dégressives jusqu'à la sortie de la malade au bout de quatre semaines d'évolution, alors que le taux d'hémoglobine est redevenu normal.

Ces purpuras thrombocytopéniques, ces anémies hémolytiques, susceptibles d'apparaître chez des malades atteints de mononucléose infectieuse, traduisent vraisemblablement un état d'hypersplénisme plus ou moins présent dans la maladie causale, mais qui semble particulièrement accentué dans un grand nombre des cas se compliquant de troubles hématologiques surajoutés que l'on attribue le plus souvent à une origine splénique.

Ces faits sont sans doute d'interprétation discutable; mais ils vont recevoir un certain renfort des observations de M.I. dans lesquelles la participation splénique prend sa forme extrême de rupture spontanée de l'organe. Ce sont ces observations de rupture splénique dans la M.I. que nous allons maintenant envisager.

III - RUPTURES SPLENIQUES DANS LA M.I.

Ces ruptures peuvent être considérées comme spontanées, car alors même qu'un traumatisme a pu être relevé dans les anamnésiques il est en règle générale trop minime pour pouvoir être rendu responsable de l'accident, au moins sur un organe sain. Il faut évidemment admettre que les ruptures ne se produisent que sur une rate pathologique, fragilisée par l'infection en cours. Donc la distinction entre rupture traumatique et rupture spontanée n'a pas de conséquence pratique notable. POFF et LAWRENCE ont insisté sur ce point, en considérant la rupture de la rate comme une complication exceptionnelle de la M.I. : sur 6 observations relevées par eux dans la littérature en 1957, cinq pourtant se sont produites à l'occasion d'un traumatisme, mais toujours minime : défécation, palpation de la rate au cours de l'examen; dans leur cas, la rupture a été spontanée, survenant alors que le malade, devenu apyrétique, était considéré comme convalescent de sa M.I. et autorisé à se lever. Pendant l'évolution, la rate n'avait pas été perceptible. La rupture ici s'est traduite par une douleur sous-costale gauche accompagnée d'une irradiation dans l'épaule du même côté; par une diarrhée importante et par une poussée thermique à 40°. L'examen mit en évidence une défense localisée de la paroi; en quelques heures, un état de choc était constitué. L'intervention d'urgence découvrit alors une volumineuse hémorragie sous-capsulaire de la rate qui fut excisée, avec évolution ultérieure favorable.

Ce qui importe dans la classification des ruptures spléniques de la M.I. c'est donc non pas la distinction entre spontanées et traumatiques, mais entre précoces et tardives. On peut en effet distinguer :

A - les ruptures spléniques révélatrices, ou au moins inaugurales de la M.I.

B - les ruptures complicatives d'une M.I. déjà connue.

A - Ruptures spléniques révélatrices ou inaugurales de la M.I.

L'appréciation du temps écoulé entre le début clinique de la mononucléose infectieuse et la rupture de rate s'avère d'une très grande importance pratique, écrivait très récemment Monsieur le Professeur JANBON, de Montpellier. Pourtant l'étude du délai de rupture est souvent rendu difficile du fait qu'il n'est pas toujours possible de fixer la date des manifestations initiales réelles de la maladie; il existe toujours un facteur arbitraire dans les chiffres qui expriment ce délai.

Si pourtant nous étudions les quelques quarante cas de ruptures spléniques dans la mononucléose infectieuse, nous voyons que le plus souvent, 33 fois sur 41, les symptômes de M.I. ont été les premiers en date. Ici encore, une distinction est cependant à faire. Car dans certains cas, la rupture splénique se produit bien comme une complication de la mononucléose infectieuse déjà connue, diagnostiquée, en cours d'évolution.

Dans d'autres cas la rupture splénique se produit alors qu'une symptomatologie clinique était déjà présente, mais n'avait pas été rapportée encore à sa cause véritable la M.I. C'est donc bien de rupture splénique de révélation qu'il faut alors parler. Ici, le délai entre le début des symptômes de M.I. et la rupture de rate varie entre trois et 65 jours, avec une moyenne de 17 jours.

On peut confirmer cette moyenne par l'étude des observations: dans la majorité des cas en effet, la rupture a eu lieu au cours d'une M.I. connue, évoluant déjà depuis 14 à 21 jours. SMITH et CUSTER confirment ce délai en assurant qu'il est nécessaire à la constitution des lésions spléniques favorables à la rupture ultérieure de l'organe. Sur le plan pratique, par conséquent, c'est au cours de la troisième semaine de la M.I. que les risques spléniques atteignent leur point culminant. Mais pourquoi dans un cinquième des cas, la rupture a-t-elle eu lieu sans délai, réalisant ainsi la forme dite inaugurale par JANEON?

La rupture a pu en effet avoir lieu chez un sujet en pleine santé apparente; puis, une fois franchie l'étape chirurgicale, la symptomatologie de M.I. apparaît, complète, évidente. Ou au contraire, elle reste infra-clinique, et seule la sérologie la révèle. On est alors amené à envisager l'existence de M.I. inapparentes, purement biologiques, sans traduction clinique, évoluant à bas bruit, mais cependant capables de créer des lésions viscérales assez graves pour favoriser la rupture d'organes tels que la rate; si le traumatisme même minime est déterminant; mais il peut être si discret qu'il a passé inaperçu. Il peut aussi, et le plus souvent manquer totalement. On comprend alors que dans ces conditions la rupture splénique se produise, au moins en apparence, très précocement, avant les signes cliniques, ou à leur tout-début.

La rupture splénique de la M.I. peut, plus rarement d'ailleurs, être retardée : 49ème jour de l'évolution de la maladie dans

le cas de VAUGHAN et REGAN, 56ème jour dans le cas de CORNELL, et, maximum observé, 65ème jour dans le cas de SMITH & CUSTER. Mais résumons ici quelques observations cliniques susceptibles d'illustrer ces deux formes, révélatrices ou inaugurales d'une part, complications d'autre part.

Rupture splénique révélatrice ou inaugurale de la M.I. Cas 11 de JANBON :

une jeune fille de 21 ans est prise subitement d'épigastralgies et de nausées avec endolorissement de l'hypocondre gauche, à quoi font suite : des accès fébriles, puis au sixième jour de la maladie, une lipothymie. La rate, nettement hypertrophiée est très douloureuse. On pense à un paludisme aigu, mais on ne trouve pas d'hématozoaires. La formule sanguine donne 4.320.000 G.R., 3.800 G.B. dont 70 mononuclées. La réaction de PAUL & BUNNELL est d'abord négative; au treizième jour, apparaît un ganglion gauche, suivi d'une amygdalite bilatérale. Une deuxième réaction de PAUL & BUNNELL est alors positive au 1/40. Une certaine détente clinique se produit, mais on décide néanmoins d'intervenir pour hématome sous-capsulaire splénique inaugural d'une M.I. En cours de splénectomie, la rate se rompt, laisse échapper des caillots, du sang fluide. La guérison, post-opératoire est simple et complète. L'examen de la pièce opératoire montre une rate pesant 520 g, dont la capsule est arrachée sur toute la hauteur à la face interne.

Autre exemple de forme inaugurale ou révélatrice, l'observation II de LEGER & HEUZE :

une femme de 24 ans présente un syndrome de choc avec signes d'hémorragie interne débutant dix heures plus tôt. Une vive douleur dans le Douglas, l'apparition des règles, font penser à une grossesse extra-utérine rompue. On intervient pour trouver un hémopé-

ritoine, des annexes saines, le sang provenant de la loge splénique où l'on trouve des caillots. On pratique une splénectomie. L'organe est volumineux, du volume d'une tête de nouveau-né; on évacue plus de deux litres de sang. Fermeture sans drainage, suites simples. On ne retrouve aucun traumatisme récent. L'examen anatomopathologique fait exclure le diagnostic de tumeur primitive, mais histologiquement c'est de réticulose splénique expression d'une réticulose diffuse, ou d'une splénite subaiguë qu'il s'agit. Une réaction de PAUL & BUNNELL se montre très légèrement positive, avec agglutination jusqu'au taux de 1/40 : ce qui fait discuter du diagnostic rétrospectif de mononucléose infectieuse. La réaction devait être trouvée négative douze jours plus tard.

JANBON a fait état récemment de deux cas de rupture splénique spontanée, révélatrice d'une M.I.

Dans un cas, la rupture devait révéler une mononucléose infectieuse ambulatoire ayant débuté vingt jours plus tôt; dans le second cas, la rupture inaugurerait la maladie, qui devait s'exprimer typiquement les jours suivants. Pour les deux cas il s'agissait d'un hématome sous-capsulaire spontané sans hémopéritoine; dans les deux cas également, le diagnostic fut affirmé par la formule sanguine, caractéristique de M.I. et par un taux significatif des anticorps hétérophiles dans le sérum : 1/40 et 1/160.

Enfin, la biopsie per-opératoire du foie devait être suffisamment caractéristique pour confirmer le diagnostic.

Donc c'est bien de la complication d'une mononucléose qu'il s'agissait, et si en cas de M.I. avérée toute douleur abdominale inopinée avec ou sans état de choc doit orienter vers la rupture de la rate, dans les ruptures se présentant comme primitives isolées, spontanées ou même traumatiques, il faut rechercher la mononucléose infectieuse responsable.

Dans ces deux cas de JANBON, le diagnostic de rupture de rate et de mononucléose a été porté avant l'intervention et avant l'hémorragie péritonéale. Dans les deux cas enfin, la guérison définitive a été obtenue à la suite de la splénectomie.

B - Rupture splénique complication, au cours de mononucléoses reconnues, diagnostiquées, et évoluant depuis au moins quelques jours, voire même quelques semaines.

Une observation de JANBON est très illustrative de cette seconde éventualité. Il s'agit d'un homme de 29 ans, qui est atteint depuis une vingtaine de jours d'un état infectieux ambulatoire. Brusquement apparaissent des douleurs abdominales violentes irradiant dans les deux épaules, et se compliquant rapidement d'un grave état de choc qui est traité avec succès. Par la suite, la douleur, la défense pariétale, se localisent à l'hypocondre gauche, sans qu'on puisse formellement individualiser la rate. La formule sanguine est à ce moment de 3.400.000 G.R., 6.000 G.B. dont 69 % mononucléaires, et une plaquettose à 182.000 Cette formule évoque la mononucléose infectieuse, diagnostic qui est confirmé par la sérologie, positive au 1/160 du PAUL & BUNNELL. Après quelques jours de surveillance, on conclut à un hématome sous-capsulaire et l'on décide d'intervenir. La rate, très augmentée de volume est le siège d'une volumineuse collection sanguine sous-capsulaire fluctuante. Malgré de grandes précautions, la capsule se rompt au cours de l'extériorisation de l'organe et laisse écouler 500 cc de sang noirâtre. On fait une splénectomie, on pratique une biopsie hépatique per-opératoire. Les suites sont simples, la guérison totale et définitive. La rate vidée de son hématome pèse un kg, la capsule est entièrement décollée du parenchyme sur toute la face externe de l'organe, au fond de la poche restent de gros caillots. Nous re-

viendrons sur l'histopathologie de la rate dans la discussion qui suit plus loin.

Voici encore un exemple de rupture splénique compliquant une M.I. déjà diagnostiquée :

Un malade de 37 ans est vu par CONNELL et CLIFTON alors que depuis environ 8 semaines, il souffre de poussées renouvelées de malaise général, de douleurs, frissons, angines. Trois jours avant son admission, il a constaté une certaine hypertrophie des ganglions cervicaux. La leucocytose est alors à 19.000 G.B. avec 33 % de neutrophiles, 58 % de lymphocytes et 9 % de monocytes, le test de PAUL & BUNNELL est positif.

Puis survient un épisode de vomissements, de douleur épigastrique, accentuée par la respiration profonde, des signes de choc s'instituent, puis disparaissent rapidement. Enfin, la douleur se localise dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen et l'épaule du même côté. On perçoit quelques ganglions cervicaux et axillaires bilatéraux. La partie supérieure de l'abdomen est distendue, douloureuse, en particulier sous le rebord costal gauche. On constate une matité accrue de la région splénique et le flanc gauche. On pense à une rupture de rate, confirmée en scopie, qui montre une grande ombre splénique et le déplacement de l'estomac vers le bas et la droite. On intervient : un volumineux hématome péricapsulaire entoure la rate rompue. Splénectomie, suites compliquées par une obstruction mécanique du grêle, qui commande une ré-intervention. Finalement la guérison est obtenue.

CONNELL a collationné 46 cas de rupture de rate dans la M.I. 40 % étant spontanée, 60 % provoquée par un traumatisme minime. Les hémorragies spléniques spontanées connaissent surtout une origine paludique, mais en seconde position étiologique vient la M.I.

Pour CONNELL, la mortalité de la rupture splénique spontanée de la M.I. est de 30 % parce que le diagnostic n'a pas été porté. Souvent cette complication ne se produit pas avant la fin de la deuxième semaine de l'évolution de la mononucléose, car il faut pour que la rupture ait lieu une infiltration capsulaire, trabéculaire, pulpaire par les mononucléaires, les polymorphes, les hématies; l'organe est alors si infiltré qu'il est devenu très volumineux et ramolli et friable

o
o o

IV - SCHEMA ANATOMOCLINIQUE

Les observations rapportées permettent de se faire une idée d'ensemble de la nature clinique, anatomopathologique, pathogénique de ces accidents spléniques de la mononucléose infectieuse; et aussi d'en déduire les moyens de diagnostic et de traitement.

Du point de vue évolutif, il est net que la date la plus fréquente dans la rupture de rate dans la M.I. est le 15 - 17ème jour de l'évolution, cela dans l'éventualité où la mononucléose infectieuse est connue, et diagnostiquée sur les signes cliniques, la formule sanguine, la réaction sérologique de PAUL & BUNNELL. Autre éventualité du même groupe, la mononucléose est connue sans que son diagnostic exact ait été porté; on se trouve alors devant un tableau abdominal incertain et ce n'est qu'à l'intervention que l'on peut établir la responsabilité de la rate. Troisième possibilité, enfin, la mononucléose infectieuse étant toujours connue, les manifestations abdominales ne sont pas diagnostiquées, ne motivent pas l'intervention, et c'est alors l'évolution fatale et la vérification anatomique qui établissent la vérité.

Lorsque la rupture de rate se produit au cours de l'évolution d'une M.I. connue et diagnostiquée, ou non, l'accident pouvant être tardif, jusqu'au trentième jour, on peut bien admettre que la rupture splénique a été surtout progressive, en plusieurs temps; du moins c'est à ce type qu'appartiennent les cas qui ont

pu être diagnostiqués et opérés à temps. Mais dans la M.I. il est possible de rencontrer des épisodes abdominaux douloureux, atténués ou marqués, et dont l'interprétation est demeurée difficile; on a parlé de syndromes pseudo-appendiculaires, pseudo-vésiculaires, pseudo-péritonéaux d'iléite, d'adénite mésentérique (GULBEN); parfois les manifestations douloureuses sont telles qu'une laparatomie a été pratiquée, avec constatation d'une rate saine. Dans un cas de ABLARD, l'algie avait pour siège évident la rate, sans qu'une hémorragie ni une rupture ne se produisent à son niveau. Dans la seconde éventualité, la rupture splénique se présente comme la première en date, isolée, primitive, sine materia ou plus rarement secondaire à un traumatisme minime; GOYER a décrit un tel cas chez une jeune fille de 21 ans vue pour appendicite aiguë vraisemblable, précédée de quelques signes douloureux et dysphagiques. Puis les douleurs sont nettement abdominales, diffuses, prédominant dans la fosse iliaque droite, avec vomissements et point de Mac Burney positif. Au moment de l'intervention, avant toute anesthésie, on constate un météorisme abdominal, et une paleur intense. L'ouverture du péritoine fait s'écouler du sang : on pense à une rupture de grossesse extra-utérine, on fait cette fois une laparotomie médiane sous-ombilicale, et en prolongeant l'incision vers le haut on découvre un gros hématome sous-capsulaire entourant une rate extériorisée, excisée. Les suites furent simples.

Une numération globulaire, une formule leucocytaire, montrent alors 70.000 G.B. et 27% mononucléaires anormaux. A noter que ces chiffres sont inhabituels dans la M.I. dont le diagnostic sérologique fut cependant positif.

Lorsque la M.I. n'est pas reconnue, et que la rupture splénique se présente en premier, on risque de la méconnaître et les évolutions mortelles concernent cette éventualité. L'intervention ne doit pas être différée, même sans diagnostic précis car des erreurs dans le sens médical du diagnostic ont pu être commises : on a parfois

parlé d'hépatite aiguë, d'intolérance médicamenteuse, de défaillance cardiaque, de pneumonie, de paludisme aigu. On voit tous les risques inhérents à cette orientation. Moins graves sont les confusions chirurgicales, puisque l'intervention n'en est pas moins faite, sur le diagnostic d'appendicite, de perforation ulcéreuse, de rupture de grossesse extra-utérine, d'hémopéritoine; on est alors amené à faire quelques incisions nouvelles, à prolonger la première mais le diagnostic correct est néanmoins porté, avec sa sanction thérapeutique : la splénectomie.

Celle-ci est en effet d'indication formelle : la rupture splénique peut évoluer sur le mode aigu, en moins de 24 heures dans la moitié des cas; ou progressivement, en une semaine, ce qui serait l'éventualité présente dans 40 % des cas; plus exceptionnellement, prolongée sur plus d'un mois, avec des rémissions et des reprises. Lorsque la rupture est aiguë, il y a lacération primaire de la capsule; dans les formes subaiguës et progressives, voire prolongées, il s'agit habituellement de la constitution d'un hématome sous-capsulaire, suivie d'un intervalle libre, aboutissant, finalement à l'hémopéritoine. Pourtant on a vu également survenir des ruptures aiguës au niveau d'un hématome sous-capsulaire demeuré latent, et aussi des lacérations capsulaires que les organes de voisinage colmatent momentanément.

Dans tous les cas, l'évolution obligée se fait vers l'hémopéritoine, plus ou moins précocement ou tardivement. C'est pourquoi la splénectomie reste nécessaire, et aussi, urgente. Dans les formes aiguës et suraiguës, elle ne saurait être discutée/ Mais il ne faut pas faire état d'une rémission généralement trompeuse pour surseoir à l'intervention ou à fortiori pour y renoncer. Sur les 41 cas de rupture splénique de la M.I. neuf n'ont pas été opérés : tous ont eu une évolution fatale. Sur 32 cas ayant été opérés, on ne compte que deux décès, par embolie pulmonaire tardive. L'intervention ren-

contrera les conditions les meilleures lorsqu'elle sera pratiquée au stade de l'hématome sous-capsulaire, et avant la constitution de l'hémopéritoine.

Ainsi, le diagnostic de rupture de rate n'est pas toujours facile dans la M.I., le siège de la douleur pouvant être trompeur, et nullement évocateur d'une lésion splénique. Les signes peuvent être discrets, localement, sans douleur nette, sans défense pariétale; dans quelques cas la seule manifestation a été l'état de choc. ORLOFF pense que l'examen radiologique peut être utile, en particulier en révélant l'immobilité de l'hémi-diaphragme gauche, en donnant une ombre splénique augmentée, refoulant à droite le balancier gastrique et en abaissant l'angle colique gauche : ces signes nous paraissent avoir été évoqués dans le diagnostic de rupture splénique dans la M.I. chez sept malades.

Le diagnostic de la mononucléose infectieuse a pu lui aussi être méconnu. En principe, il se fonde sur des signes cliniques, hématologiques, sérologiques dont la réunion ne saurait entraîner d'erreur.

Malheureusement, la symptomatologie clinique typique est inconstante et elle n'a été trouvée, en cas de manifestations spléniques, que dans 66 % des cas. Nous avons vu combien les signes hématologiques de la série purpura thrombocytopénique ou anémie hémolytique pouvaient masquer le diagnostic de M.I. Parfois encore, les signes à rattacher à la mononucléose infectieuse sont demeurés estompés et même dans un cinquième des cas, on peut dire qu'ils ont été complètement absents. On a alors parlé de mononucléose infectieuse silencieuse. Et c'est dans de tels cas que la rupture splénique est apparue d'emblée. La formule leucocytaire propre à la M.I. peut ne se constituer que tardivement, et dans un cas de SCHRAGER elle a été différée pendant trois semaines. Par ailleurs,

on sait qu'une polynucléose sanguine peut exister en dehors d'une infection et ce signe en même temps que le syndrome abdominal aigu a pu être interprété par certains auteurs comme dépendant de la résorption du sang épanché dans la cavité péritonéale, comme l'ont écrit SMITH et CUSTER, ATLEE, TIMMES, GULBEN, qui ont signalé la polynucléose sanguine dans leurs cas de rupture splénique de la M.I.

La réaction sérologique de Paul-Bunnell-Davidsohn, qui représente le seul test de laboratoire sur lequel se fonde le diagnostic de M.I. en dehors de la formule leucocytaire, a été discutée dans sa valeur, car si elle est formelle en cas de positivité, sa négativité n'entraîne pas obligatoirement le retrait du diagnostic de mononucléose infectieuse. De plus, sa positivité peut être très tardive; dans le cas de SCHRAGER sa réponse n'a été donnée qu'au 24ème jour. Dans le second cas, de JANBON, elle a été d'abord négative, puis positive. Dans un cas de rupture splénique rapporté par L. LEGER la réaction n'a été positive qu'une seule fois, et faiblement pour redevenir négative dix jours plus tard : aussi ne peut-on affirmer que cette observation concerne une M.I. compliquée de rupture de rate.

On comprend aussi qu'après plusieurs tests négatifs, on conclut à l'absence de mononucléose, et à la nature primitive, isolée, de la rupture de rate. Dans le nombre de ruptures spléniques, isolées publiées, il en est certainement qui relèvent de l'étiologie de M.I. dont la preuve clinique ou sérologique n'a pû être établie. Pourtant, dans toute rupture splénique il convient de rechercher la séro-réaction de Paul et Bunnell et de retenir même les réponses faiblement positives.

Quant aux aspects anatomo-pathologiques de la rate rompue, ils sont également importants à connaître :

- macroscopiquement, les lésions sont à peu de choses près celles de toute rupture splénique traumatique ou pathologique. La mononucléose ne semble pas leur imprimer de caractères propres. Tout au plus faut-il souligner la fréquence de l'hématome sous-capsulaire, retrouvé dans plus de 50 % des cas.

Quant à l'hémopéritoine, il a été retrouvé pratiquement dans tous les cas opérés, d'abondance variable, sang fluide, caillots ou les deux. Cet hémopéritoine provient d'une lacération capsulaire profonde ou superficielle en dehors de tout hématome, ou encore d'un hématome intra-splénique qui s'est ouvert secondairement.

La constitution d'une hématocèle péricapsulaire n'est pas exceptionnelle : on la note dans 15 % des cas. Son mécanisme s'explique par le colmatage de l'hémorragie dans la loge splénique, avant que ne se produise l'inondation péritonéale. Dans quelques cas, l'intervention a eu lieu sur l'hématome sous-capsulaire, plus rarement sur un hématome intra-splénique non encore ouvert dans la cavité péritonéale. La rate est assez souvent le siège de petits infarctus.

Cette dernière notion est importante, et doit être rapprochée des constatations faites au niveau de la rate dans le paludisme :

la rate est prête à se rompre quand le traumatisme survient. Ce qui explique à la fois le caractère discret ou absent (inaperçu serait mieux dit) du traumatisme initial, et l'évolution parfois prolongée de la mononucléose infectieuse avant que ne se produise la rupture splénique.

La rate rompue est habituellement très hypertrophiée, et pèse 400, 700, voire 1.000 grammes dans un cas de JANBON, alors que dans d'autres cas, l'organe est trouvé de volume normal, comme dans les cas de TIMMES, de SCHRAGER, où la sérologie avait été positive pour

la mononucléose infectieuse. De dimension normale, la rate ne s'en était pas moins rompue, spontanément, ce qui complique le diagnostic pré-opératoire.

- microscopiquement, les avis diffèrent sur les aspects des lésions, du moins au niveau de la pulpe blanche; la pulpe rouge, par contre, est régulièrement décrite pour son hyperplasie des cordons de Billroth, effaçant les sinus veineux parfois aussi dilatés, isolant les follicules lymphatiques, et rappelant une hémopathie maligne. La prolifération pulpaire comporte de grands mononucléaires à noyau rond ou ovale, à cytoplasme clair, qui sont des aspects considérés comme pathognomoniques de la mononucléose infectieuse. On y trouve également des lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires, dont certains éosinophiles. La capsule, les travées, sont inconstamment altérées, des lésions des fibrilles réticulées ont été signalées. Les travées conjonctivo-vasculaires sont le siège d'une infiltration sous-adventicielle des artérioles, et sous-intimale des veines, par les cellules de la mononucléose infectieuse. L'infiltration caractéristique, parfois associée à de l'oedème, donne une image à double contour, à décollement vasculaire. Or ce type de lésions est retrouvé dans la maladie qui nous occupe, au niveau des vaisseaux du myocarde, de l'encéphale, des espaces portes hépatiques.

On est donc autorisé à expliquer les expressions spléniques de la mononucléose infectieuse par deux facteurs principaux :

d'une part, la vulnérabilité des vaisseaux intra-trabéculaires de la rate. L'armature conjonctive de soutien de ces vaisseaux a en effet disparu.

D'autre part, l'hyperplasie des cordons de Billroth, ce qui entraîne un engorgement des sinus veineux.

Spontanément, ou à la faveur du moindre traumatisme, même physiologique, les parois vasculaires fragilisées se déchirent.

Le sang s'extravase, constitue un épanchement, et forme in situ du fait de la stase, des infarctus spléniques.

On ne peut enfin négliger le rôle du virus, qui doit pouvoir intervenir dans l'apparition de certaines lésions pulpaire spléniques, par exemple au niveau des axes trabéculaires.

Les manifestations spléniques observées au cours de la mononucléose infectieuse ne seraient donc que l'accentuation d'une participation constante de la rate à l'infection. Pour une raison de susceptibilité individuelle et locale qui nous échappe, la M.I. va, dans certains cas, déterminer de grands retentissements spléniques, pouvant prendre la forme d'un trouble hématologique surajouté, purpura thrombocytopénique, anémie hémolytique et, à l'extrême, d'une rupture splénique avec ses conséquences d'infarctus, hématome, hémopéritoine.

V - CONCLUSIONS

- I - La mononucléose infectieuse s'accompagne classiquement d'une réaction du système lymphoïde, avec adénomégalie et souvent splénomégalie. Certaines manifestations inaccoutumées susceptibles de compliquer la M.I. montrent que cette participation splénique peut atteindre un degré extrême.
- II - Nous avons versé au dossier des expressions spléniques de la M.I. quelques rares cas d'anémie hémolytique et surtout de purpura thrombocytopénique susceptibles de compliquer la maladie, voire d'en obscurcir le diagnostic.
- III - Mais surtout, nous avons insisté sur les ruptures spléniques dont on compte aujourd'hui une quarantaine de cas publiés et qui surviennent : soit comme signe révélateur ou inaugural de la maladie; la M.I. peut avoir déjà donné lieu à des signes qui n'ont pas encore été diagnostiqués, ou au contraire ne se manifester qu'après le grand accident abdominal; soit comme complication de la M.I. reconnue.
- IV - Dans les deux éventualités chronologiques et évolutives, le diagnostic de rupture splénique ne doit pas être méconnu, car la splénectomie d'urgence s'impose, sous peine de pronostic fatal. Mais

les douleurs spléniques peuvent être atypiques. La M.I. peut n'avoir pas encore été établie, et ce concours de circonstance offre des risques d'extrême gravité. Chez tout sujet atteint de M.I., il faut donc rechercher toute manifestation splénique, de même que dans toute rupture de rate, la M.I. se doit d'être dépistée.

V - Il ne s'agit nullement d'une coïncidence, mais bien certainement de la participation de la rate à l'infiltration monocyttaire généralisée : d'où fragilité vasculaire de l'organe, risque de rupture, avec constitution d'hématome, d'infarctus multiples, et, si l'on n'intervient pas précocement, d'hémopéritoine. La très grande majorité des cas opérés ont connu une évolution bénigne, ce qui donne au diagnostic précoce du retentissement splénique de la M.I. une importance vitale qu'il convenait de souligner.

Vu, le Président de thèse :
Professeur M.FEVRE.

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L.BINET.

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

- G. ABLARD
A. LARCAN
Formes abdominales pseudo-chirurgicales de la mononucléose infectieuse
Rev. Méd. Nancy - LXXX pages 1002-1006 - 26.1.55
- J. CHEDRU
J. DOUSSOT
J.P. JOUENNOT
R. LAUMONNIER
Rupture spontanée de la rate au cours de la mononucléose infectieuse
Sang XXV pages 333-336 - 1955 -
- J.L. CONNELL
S. CLIFTON
Spontaneous rupture of the spleen in infectious mononucleosis
Austral. Journ. Surg. XXVII pages 49-53 - Août 57
- W. DARLEY
W.C. BLACK
F.A. GOOD
Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis
Am. Journ. Med. Sc. CCVIII pages 381-384- 1944
- J.J. DAVIS
W. MAC FEE
Splenic rupture in infectious mononucleosis
Lancet I pages 72-73 - 1945
- V. DORST
La rupture de la rate au cours de la mononucléose infectieuse
Thèse de Montpellier 1959 -
- S.H. FISHER
Report of two fatal cases of spontaneous splenic rupture by infectious mononucleosis
Am. Journ. Path. XXII pages 651-652 - 1946 -
- R. GOYER
P. PERREAU
R. POIRIER
J. DE BRUX
J. JAULIN
DOUESNAU
Rupture spontanée de la rate révélatrice d'une mononucléose infectieuse.
Presse Méd. LXVI pages 2088-2089 - 25 Déc. 1958.
- L.A. GROSMANN
S.M. WOLFF
Acute thrombocytopenic purpura in infectious mononucleosis
Journ. Am. Med. Assoc. CLXXI pages 2208-2210
19 Déc. 1959.

- T. HORTEMO Anémie hémolytique dans la mononucléose infectieuse.
Nordisk Med. LIX pages 468-469 - 27 Mars 1959
- M. JANBON
L. BERTRAND
A. BERTRAND
V. DORST Deux cas de rupture spontanée de la rate, manifestation révélatrice ou inaugurale de la mononucléose infectieuse.
Soc. Sc. Méd. Montpellier 15 Mai 1959
Un accident trop peu connu de la mononucléose infectieuse : la rupture de rate
Sang. Paris 1960.
Presse Méd. LXVIII pages 1003-1006- 25 Mai 1960.
- R.B. KING Spontaneous rupture of spleen in infectious mononucleosis
New Engl. J. Med. CCXXIV pages 1058-1060- 1941.
- L. LEGER
PH. HEUZE
M. DURANTEAU Rupture spontanée de la rate; à propos de deux observations
Presse Méd. LXVI pages 1049-1050 - 11 Juin 1958
- H.J. MELVILLE Spontaneous rupture of the spleen in infectious mononucleosis
Brit.Med.Journ. Australia pages 356-358 - 5 Mars 55.
- E. PADER
H. GROSSMAN Thrombocytopenic purpura in infectious mononucleosis
New York Journ.Med.LVI pages 1905-1910 - 15 Juin 56.
- N.L. POFF
R. LAWRENCE Spontaneous rupture of the spleen during infectious mononucleosis
Arch.Int.Med. C pages 311-313 - Août 1957.
- W.O. SPENCE Spontaneous rupture of the spleen in infectious mononucleosis
Brit.Med.Journ. CCXXXIX page 173 - 1948.
- H. STOBBE Milz Ruptur bei Mononucleosis infectiosa
Ztschr.ges.inn.Med. VII pages 1026-1035 - Oct.1952
- J.J. TIMMES
J. AVERILL Rupture of the spleen in infectious mononucleosis
New Engl. J.Med. CCXXXIX pages 173-175 Juill.1948.
- R. TUDOR Spontaneous splenic rupture in infectious mononucleosis
Brit.Med.Journ. n° 4 pages 810-814 - 10 Oct. 1953



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •

Téléphone : ODÉon 58-90